

## 一、项目名称

脑胶质瘤恶性进展机制及靶向诊疗新策略研发和推广应用

## 二、申报奖种

科技进步奖

## 三、提名单位

山东大学齐鲁医院

## 四、提名单位意见

该项目聚焦脑胶质瘤恶性进展机制及靶向诊疗新策略研发和推广应用，阐明了多个胶质瘤增殖、侵袭等恶性行为的分子调控机制，验证了基于分子信号调控机制的胶质瘤新型靶向治疗方案，研发了基于机器学习技术的胶质瘤智能诊断分析系统，推广应用了胶质瘤靶向治疗新方案和智能诊断分析系统，对我省脑胶质瘤诊疗事业的发展起到了重要推动作用。以李新钢教授为核心的项目团队，在脑胶质瘤的基础与临床研究领域深耕三十余年，本研究为推动交叉学科人员知识更新、实验技术提高及学术梯队建设打下了坚实基础。团队近年来获批各类项目经费累计三千余万元，发表 SCI 收录文章 66 篇，影响因子合计 240.2 分；其中申报本次奖项的 7 篇论文总影响因子达 55.8 分，10 分以上 2 篇，6 分以上 5 篇，另获批国家发明专利 3 项，培养硕士及以上学位的临床和基础研究人员 68 名，在国内外均产生了良好的影响。本项目科研成果及技术方法在省内多家医院推广应用到基础研究、研究生培养和临床诊断中，取得了良好的效果。项目组以科研实践培养人才梯队、以基础研究推动临床进步，为对抗胶质瘤的恶性进展和提升胶质瘤的诊疗水平开展了一系列深入的研究和技术推广，为当前国际前沿的靶向诊疗新手段研发提供了实践基础，取得了良好的经济效益和社会效益。

对照山东省科学技术奖授奖条件，提名该项目为山东省科学技术进步奖 一等奖。

## 五、项目简介

人脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的恶性肿瘤，难治愈、易复发、致死率高，无限增殖且高度侵袭是其主要恶性生物学特征，也被认为是影响临床疗效的重要因素。目前，胶质瘤靶向诊疗及临床应用的瓶颈主要体现在：①如何鉴定和解析深刻影响胶质瘤恶性生物行为的分子机制；②如何开展胶质瘤靶向治疗的临床前研究；③如何研发先进的临床诊疗系统并实施推广应用。本团队自 2011 年始，针对上述关键问题，进行了为期 9 年的基础研究和技术研发，取得了以下 4 项主要创新成果：

**1、阐明了胶质瘤的恶性行为的多个分子信号调控机制：**①首次报道胶质瘤细胞中一种全新的 NF- $\kappa$ B 激活方式，LncRNA 锚定 RNA 结合蛋白后促进 p65 入核进而激活 NF- $\kappa$ B 通路；②RNA 剪接因子 USP39 通过诱导 mRNA 成熟促进胶质瘤恶性进展过程；③免疫检查点分子 HVEM 调控胶质瘤自噬和侵袭，是良好的预后标志物；④Th17 介导炎症反应通过调控巨噬细胞功能参与胶质瘤放疗抵抗行为。

**2、验证了基于分子信号调控机制的胶质瘤新型靶向治疗方案：**①针对自噬信号途径，首次报道卡瓦胡椒素诱导自噬最终抑制胶质瘤生长和进展；②针对巨噬细胞功能，提出 miR-142-3p 靶向 NF- $\kappa$ B 通路减少胶质瘤浸润的巨噬细胞，进而抑制胶质瘤生长；③针对放疗抵抗，证实柳磺胺和三氟拉嗪增强胶质瘤放疗敏感性，与放疗联用可显著延长生存期；④阐释抗 CD47 靶向免疫疗法促进吞噬细胞功能、抑制胶质瘤复发的机制及临床意义。

**3、研发了基于胶质瘤异常信号通道及临床影像的智能分析诊断系统：**①提供了一种基于最优评分的稀疏判别分类方法，极大的提高了小样本情况下脑部异常信号事件相关电位判断的正确率；②提出了一种医疗大数据仓库的创建方法，为胶质瘤智能诊断分析系统研发过程中的大数据清洗、转换、存储与计算提供了严谨高效的技术途径；③医工交叉团队研发了首个专门针对脑胶质瘤多模态影像的智能诊断分析系统，肿瘤分级鉴定准确率达到 88%以上，远高于临床资深医师

诊断水平。

**4、推广应用了胶质瘤靶向治疗新方案和智能诊断分析系统：**①建立了“山东省脑疾病人工智能辅助诊疗系统验证及推广联盟”，搭建了多中心临床推广转化平台；②胶质瘤新型靶向治疗新方案推广到全国多家大中型医院，提升了胶质瘤基础与临床研究水平；③智能诊断分析系统为各级医院提供了标准化的扫描规范和辅助分析工具，极大的提高了全省脑胶质瘤的诊疗水平。

上述研究获得 5 项国家自然科学基金和 2 项重大创新工程的资助，发表 SCI 收录文章 66 篇，影响因子合计 240.2 分，其中申报本次奖项的 7 篇论文总影响因子达 55.8 分，10 分以上 2 篇，6 分以上 5 篇；获得发明专利 3 项；在重大学术会议上发表相关演讲 40 余次，并在省内 27 家三甲医院全面推广应用。该项目引进培养博士后 7 名、博士 35 名和硕士 26 名。该研究成果的推广应用取得了良好的经济效益和社会效益。

## 六、客观评价

2019 年 1 月 25 日，山东省科技厅组织相关专家在济南对“脑科学关键技术研究及在脑疾病诊疗中的示范应用”项目（2015ZDXX0801A01）进行了绩效评价。专家组听取了课题组的汇报，审查了相关资料，经过质询、讨论，本项目综合绩效评价得分为 92 分。意见如下：

该项目对脑疾病“云数据库”建设、胶质瘤智能辅助诊断系统研发、基于中国人数据的 4D 脑图谱研发及脑疾病患者心理研究四个方向开展了系统性研究，将神经生物学专家、神经解剖学专家以及神经内外科专家的科研成就和知识经验与计算机信息工程技术有机结合起来，不仅为高等院校、科研机构和医疗机构的神经科学教学及研究工作提供理论模型，也可转化应用于各级医院神经内外科的临床诊疗工作，大大提高省内脑疾病规范诊疗水平，为患者的早期筛查与治疗提供辅助诊疗技术及专家级意见，具有巨大的社会及经济效益。

项目提供的验收资料齐全、完整、规范，符合验收要求。项目实施时间为 2015

年1月至2017年12月，2017年9月由山东省科技厅批准延期至2018年12月。截止2018年12月31日，该项目已基本完成项目任务书中规定的主要研究内容和技术指标，在创新平台建设、知识产权产出、人才引进培养等方面均完成或超额完成任务。

在项目实施期内，省拨经费和自筹经费均独立核算、专款专用，支出基本合理规范。

## 七、推广应用情况

| 序号 | 单位名称       | 应用的技术       | 应用对象及规模 | 应用起止时间              | 单位联系人/电话             |
|----|------------|-------------|---------|---------------------|----------------------|
| 1  | 复旦大学附属华山医院 | 胶质瘤靶向治疗新方案  | 三级甲等医院  | 2015-01~<br>2018-12 | 毛颖<br>/13801769152   |
| 2  | 天津医科大学总医院  | 胶质瘤靶向治疗新方案  | 三级甲等医院  | 2015-04~<br>2019-09 | 陈心/<br>13752623858   |
| 3  | 山东省立医院     | 胶质瘤靶向治疗新方案  | 三级甲等医院  | 2016-11~<br>2019-11 | 庞琦<br>/13615316688   |
| 4  | 山东大学第二医院   | 胶质瘤智能诊断分析系统 | 三级甲等医院  | 2015-07~<br>2019-11 | 王成伟<br>/15153169987  |
| 5  | 山东省千佛山医院   | 胶质瘤智能诊断分析系统 | 三级甲等医院  | 2016-01~<br>2019-12 | 刘广存<br>/13791126712  |
| 6  | 济南市中心医院    | 胶质瘤靶向治疗新方案  | 三级甲等医院  | 2015-10~<br>2019-11 | 高军<br>/15318816078   |
| 7  | 济南市第四人民医院  | 胶质瘤智能诊断分析系统 | 三级甲等医院  | 2016-11~<br>2019-11 | 王洪杰<br>/13954105288  |
| 8  | 曹县人民医院     | 胶质瘤靶向治疗新方案  | 三级乙等医院  | 2016-12~<br>2019-12 | 张思明/<br>0530-3490877 |
| 9  | 莒县人民医院     | 胶质瘤靶向治疗新方案  | 二级甲等医院  | 2016-01~<br>2019-12 | 刘晓艳/<br>0633-6883672 |
| 10 | 沂源县人民医院    | 胶质瘤智能诊断分析系统 | 二级甲等医院  | 2016-01~<br>2019-12 | 康成钢/<br>0533-3224509 |

本项目研究成果自2015年至今已在上海华山医院、天津总医院、山东省立

医院、山东千佛山医院、山东大学第二医院、济南市中心医院、济南市第四人民医院等国内多家大型三级甲等医院以及曹县人民医院、莒县人民医院和沂源县人民医院等多家省内基层医院进行推广应用，应用时间均达两年以上，主要用于脑胶质瘤的基础研究、临床实践和神经外科人才的培养，取得了良好的效果和一定的社会效益。

项目鉴定阐明了多个影响脑胶质瘤增殖、侵袭等恶性进展的分子调控机制，并基于完成临床转化的最终目标，筛选验证出卡瓦胡椒素 B（Flavokawain B，FKB）、柳氮磺胺吡啶（Sulfasalazine）、三氟拉嗪（Trifluoperazine）等多个肿瘤抑制性药物以及 miR-142-3p 肿瘤免疫调控新靶点。该部分成果已推广应用于国内、省内各层次医疗机构，打开了“老药新用”及“免疫调控”治疗胶质瘤的崭新局面，对各医疗科研单位进行相关研究具有一定的启迪及指导作用，有望在胶质瘤靶向治疗领域实现重大突破，改善胶质瘤临床治疗困境。同时，成果应用的多家三级甲等医院均为临床教学性医院，各单位均有研究生在进行相关研究时采用了项目介绍的实验技术和方法，并取得了较好的研究结果，有效的提升了国内神经外科后备人才的科研能力及综合素质。

项目汇集海量脑胶质瘤患者病例信息及影像学资料，建立了胶质瘤智能诊断分析系统，并通过成立“山东省脑疾病人工智能辅助诊疗系统验证及推广联盟”，将该系统成功应用于 26 家省内医院，为临床医生提供了脑胶质瘤精准诊断及有效治疗的智能辅助，显著提高了胶质瘤的诊断率，改善了患者的就医体验和预后，极大程度的提升了全省脑胶质瘤的诊疗水平。同时，该系统作为一种新型教学方法被广泛应用于联盟医院的临床教学工作中，为青年医师及临床医学生提供了全面理解掌握脑胶质瘤临床表现及诊断治疗的新途径，为培养输送神经外科优秀人才奠定了坚实的基础。目前，胶质瘤智能诊断分析系统已做好走向市场和产业化的准备，预计能够产生显著的社会经济效益。

项目组第一完成人李新钢教授任中华医学会神经外科学分会副主委、中国医

师协会神经外科医师分会副会长、世界华人神经外科联合会常委等，在山东省神经外科学的学科发展及胶质瘤诊疗水平的整体提升中起到了举足轻重的作用。在李新钢教授的领导下，项目组自 2015 年以来成功举办国际性学术会议 1 次、国内及省内重大学术会议 10 余次，对项目研究成果进行了很好的学术宣传及推广交流。另外，项目组将研究成果通过壁报、学术汇报等多种形式成功展示在美国神经肿瘤学会年会、欧洲神经肿瘤协会年会等本领域顶级国际性学术会议中，取得了世界同行业的认同与好评，有望进一步拓宽项目研究成果的应用范围，取得更为广泛的社会影响。

## 八、主要知识产权和标准规范目录

| 知识产权（标准）类别 | 知识产权（标准）具体名称   | 国家（地区） | 授权号（标准编号）                         | 授权（标准发布）日期 | 证书编号（标准批准发布部门）                     | 权利人（标准起草单位） | 发明人（标准起草人）  | 发明专利（标准）有效状态 |
|------------|--|--------|-----------------------------------|------------|------------------------------------|-------------|---|--------------|
| 论文         | Inhibition of glioma growth by flavokawain B is mediated through endoplasmic reticulum stress induced autophagy. | 中国     | Autophagy ( IF=11.8 )             | 2018-08-17 | DOI: 10.1080/15548627.2018.1501133 | 山东大学齐鲁医院    | 王济滩; 戚其超; 周文婧; 冯子超; 黄斌; 陈安静; 张迪; 李文杰; 张晴; 姜政; Rolf Bjerkvig; Lars Prestegarden; Frits Thorsen; 王新宇; 李新钢; 王剑 | 其他有效的知识产权    |
| 论文         | Long noncoding RNA SChLAP1 forms a growth promoting complex with   | 中国     | Clinical Cancer Research (IF=8.9) | 2019-11-15 | DOI: 10.1158/1078-04               | 山东大学齐鲁医院    | 季剑雄; 徐然; 丁凯凯; Guoqing Bao; 张鑫; 黄斌; 王新   | 其他有效的知识产权    |

|      |   |    |                                  |            |                            |            |   |           |
|------|---|----|----------------------------------|------------|----------------------------|------------|---|-----------|
|      | HNRNPL in human glioblastoma through stabilization of ACTN4 and activation of NF-κB signaling.  |    |                                  |            | 32.C<br>CR-1<br>9-074<br>7 |            | 宇; Aurora<br>Martinez;<br>Xiuying Wang;<br>李刚; Hrvoje<br>Miletic; Frits<br>Thorsen; Rolf<br>Bjerkvig; Lei<br>Xiang; Bo Han;<br>陈安静; 李新钢;<br>王剑                                | 权         |
| 发明专利 | 一种基于最优评分稀疏判别的ERP信号分类方法  | 中国 | ZL201610142988.4                 | 2019-02-05 | 3246074                    | 山东大学       | 吴强; 辛雨航;<br>刘璐; 王朔  | 有效        |
| 发明专利 | 一种医疗大数据仓库的创建方法及系统   | 中国 | ZL201711013514.0                 | 2018-05-15 | 3023797                    | 山东众阳软件有限公司 | 吴军; 高希余;<br>巩玉强; 代江波;<br>赵华侨; 赵康  | 有效        |
| 论文   | Effect of mir-142-3p on the M2 Macrophage and therapeutic efficacy Against Murine Glioblastoma. | 中国 | J. Natl. Cancer Inst ( IF=11.37) | 2014-06-28 | DOI: 10.1093/jnci/dju162   | 山东大学齐鲁医院   | 徐硕; 卫军; 王飞; 孔令媛;<br>Xiaoyang Ling;<br>Edjah Nduom ;<br>Konrad Gabrusiewicz ;<br>Tiffany Doucette; Yu hui Yang; Nasser K. Yaghi ; Virginia Fajt; Jonathan M. Levine ; 邱伟; 李新钢; | 其他有效的知识产权 |

|    |   |    |                          |            |                                  |          |   |           |
|----|---|----|--------------------------|------------|----------------------------------|----------|---|-----------|
|    |   |    |                          |            |                                  |          | Frederick F. Lang ; Ganesh Rao; Gregory N. Fuller; George A. Calin; Amy B. Heimberger                               |           |
| 论文 | Drug repurposing: sulfasalazine sensitizes gliomas to gamma knife radiosurgery by blocking cystine uptake through system Xc-, leading to glutathione depletion. | 中国 | Oncogene ( IF=7.93 2)    | 2015-12-3  | DOI: 10.1038/onc.2015.60         | 挪威卑尔根大学  | L Sleire ; BS Skeie ; IA Netland ; HE Førde; E Dodoo; F Selheim ; L Leiss ; JI Heggdal ; P-H Pedersen; 王剑; PØ Enger | 其他有效的知识产权 |
| 论文 | RNA splicing factor USP39 promotes glioma progression by inducing TAZ mRNA maturation.  | 中国 | Oncogene ( IF=7.93 2)    | 2019-07-22 | DOI: 10.1038/s41388-019-0888-1   | 山东大学齐鲁医院 | 丁凯凯; 季剑雄; 张鑫; 黄斌; 陈安静; 张迪; 李新钢; 王新宇 & 王剑  | 其他有效的知识产权 |
| 论文 | Immune checkpoint molecule herpes virus entry mediator is overexpressed and associated with poor prognosis in human glioblastoma.                               | 中国 | EBioMedicine ( IF=6.68 ) | 2019-04-12 | DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.04.002 | 山东大学齐鲁医院 | 韩明志; 王帅; 赵文博; 倪石磊; 杨宁; 孔杨; 黄斌; 陈安静; 李新钢; 王剑; 王东海  | 其他有效的知识产权 |
| 论文 | Trifluoperazine, a novel autophagy inhibitor, increases   | 中国 | J EXP CLIN CANC          | 2017-09-05 | DOI: 10.1186/s1                  | 山东大学齐鲁   | 张鑫; 徐然; 张超; 徐洋洋; 韩明志; 黄斌; 陈   | 其他有效的知    |

|      |  |    |                   |            |                 |          |  |     |
|------|--|----|-------------------|------------|-----------------|----------|--|-----|
|      | radiosensitivity in glioblastoma by impairing homologous recombination |    | RES<br>(IF=6.217) |            | 3046-017-0588-z | 医院       | 安静; Chen Qiu; Frits Thorsen ; Lars Prestegarden ; Rolf Bjerkvig; 王剑; 李新钢 | 识产权 |
| 发明专利 | 一种可拆卸的大鼠脊髓左/右半横断造模装置   | 中国 | ZL201510600399.1  | 2017-04-05 | 2440699         | 山东大学齐鲁医院 | 李新钢; 夏同良; 王建刚; 王剑; 倪石磊; 黄斌; 陈安静; 李文杰                                     | 有效  |

## 九、主要完成人情况表

1、姓名：李新钢

排名：1

行政职务：山东大学脑与类脑科学研究院院长 技术职称：二级教授、主任医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：

参与发现并总结了本项目的创新点，作为项目的主持人，宏观规划了项目的主要研究内容，负责项目的总体设计和组织实施。对胶质瘤发生发展的分子机制、生物标志、分子靶标及治疗新策略进行了深入的研究，参与开发基于人工智能技术的模拟脑功能辅助诊断系统，研究成果多次发表在 Autophagy、Clinical Cancer Research、JNCI、Oncogene、EBioMedicine 和 Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 等多家国际知名杂志上。旁证材料：发表论文 6 篇，授权专利 1 项

2、姓名：王剑

排名：2

行政职务：山东大学脑与类脑科学研究院常务副院长 技术职称：教授

工作单位：山东大学齐鲁医院

**完成单位：**山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 1、2、3 有创造性贡献，对胶质瘤发生发展的分子机制、生物标志、分子靶标及治疗新策略进行了深入的研究。旁证材料：发表文章 6 篇，授权发明专利 1 项。

**3、姓名：**王东海

**排名：**3

**行政职务：**山东大学齐鲁医院神经外科副主任 **技术职称：**教授、主任医师

**工作单位：**山东大学齐鲁医院

**完成单位：**山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对创新点 1 具有创造性贡献，主要报到了免疫检查点分子 HVEM 调控胶质瘤自噬和侵袭，是良好的预后标志物。旁证材料：发表文章 1 篇。

**4、姓名：**吴强

**排名：**4

**行政职务：**山东大学脑与类脑科学研究院副院长 **技术职称：**副教授

**工作单位：**山东大学

**完成单位：**山东大学

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 3、4 有创造性贡献，研究开发了一种基于最优评分的稀疏判别分类方法，极大的提高了脑部异常信号事件相关电位判断的正确率；参与了智能诊断分析系统部分推广工作。旁证材料：授权发明专利 1 项

**5、姓名：**吴军

**排名：**5

**行政职务：**山东众阳健康科技集团有限公司董事长 **技术职称：**工程师

**工作单位：**山东众阳健康科技集团有限公司

**完成单位：**山东众阳健康科技集团有限公司

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 3、4 有创造性贡献，提出了一种医疗大数据仓库的创建方法，为胶质瘤智能诊断分析系统研发过程中的大数据清洗、转换、存储与计算提供了严谨高效的技术途径，参与推广应用了胶质瘤靶向治疗新方案和智能诊断分析系统。旁证材料：授权发明专利 1 项。

**6、姓名：**黄斌

**排名：**6

**行政职务：**无

**技术职称：**助理研究员

**工作单位：**山东大学齐鲁医院

**完成单位：**山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 1、2、3 有创造性贡献，参与了对胶质瘤发生发展的分子机制、生物标志、分子靶标及治疗新策略的研究；参与开发针对脑胶质瘤多模态影像的智能诊断分析系统。旁证材料：发表论文 5 篇，授权发明专利 1 项。

**7、姓名：**陈安静

**排名：**7

**行政职务：**无

**技术职称：**助理研究员

**工作单位：**山东大学齐鲁医院

**完成单位：**山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 1、2、3 有创造性贡献，参与了对胶质瘤发生发展的分子机制、生物标志、分子靶标及治疗新策略的研究；参与开发针对脑胶质瘤多模态影像的智能诊断分析系统。旁证材料：发表论文 5 篇，授权发明专利 1 项。

**8、姓名：**王新宇

**排名：**8

**行政职务：**山东大学齐鲁医院院长办公室副主任

**技术职称：**主任医师

**工作单位：**山东大学齐鲁医院

**完成单位：**山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 1 有创造性贡献，主要证实了 RNA 剪接因子 USP39 通过诱导 mRNA 成熟促进胶质瘤恶性进展的机制；参与了 LncRNA 锚定 RNA 结合蛋白后促进 p65 入核进而激活 NF-κB 通路的机制研究。旁证材料：发表论文 2 篇。

9、姓名：徐硕

排名：9

行政职务：无

技术职称：副研究员

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 2 有创造性贡献，主要报道了 M2 巨噬细胞中 mir-142-3p 对胶质母细胞瘤显著的治疗效果。旁证材料：发表论文 1 篇。

10、姓名：韩明志

排名：10

行政职务：无

技术职称：无

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 1、2 有创造性贡献，主要报到了免疫检查点分子 HVEM 调控胶质瘤自噬和侵袭的研究；参与了三氟拉嗪增强胶质瘤放疗敏感性的研究。旁证材料：发表论文 2 篇。

11、姓名：王济淮

排名：11

行政职务：无

技术职称：医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

**对本项目技术创造性贡献：**

对项目创新点 2 有创造性贡献，首次报到了 FKB 能够通过

ATF4-DDIT3-TRIB3-AKT-MTOR -RPS6KB1 信号通路抑制胶质母细胞瘤恶性增殖的分子机制。旁证材料：发表论文 1 篇。

12、姓名：季剑雄

排名：12

行政职务：无

技术职称：无

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对项目创新点 1 有创造性贡献，主要阐释了胶质瘤细胞中 LncRNA SChLAP1 结合蛋白后促进 p65 入核进而激活 NF- $\kappa$ B 通路，并最终促进肿瘤恶性进展的分子机制；参与了 RNA 剪接因子 USP39 通过诱导 mRNA 成熟促进胶质瘤恶性进展过程研究。旁证材料：发表论文 2 篇。

## 十、主要完成单位及创新推广贡献

1、山东大学齐鲁医院

排名：1

山东大学齐鲁医院是国家卫生计生委委属（管）医院，拥有门类齐全的学科体系、实力雄厚的人才队伍和先进的医疗、教学、科研平台，在海内外享有盛誉。医院作为项目的组织方和主要实施方，为本项目提供了完善的研究和开发平台。

本项目主要依托山东省脑功能重构重点实验室和山东省神经系统疾病防治工程技术研究中心两大省级平台开展完成，技术力量雄厚、设备先进。山东大学齐鲁医院作为平台依托单位，每年提供 220 万元的运行经费，有力的保障了团队科研工作的顺利进行。医院制定了一系列激励措施鼓励成果转化，在本项目全部创新点的转化应用中起了重要作用。

2、山东大学

排名：2

山东大学作为第二完成单位，将本项目“脑科学”团队列为学科高峰计划进行重点支持，累计已支持经费超过 1000 万元。脑科学作为一门新兴交叉学科，对理工医等多个学科的交叉合作要求很高，山东大学在 2017 年整合校内脑科学相关研究力量，成立了大学直属的科研机构——山东大学脑与类脑科学研究院，由

本项目第一完成人李新钢教授担任院长，拥有丰富的临床和胶质瘤研究经验，目前该平台承担多项国家级和省级自然科学基金资助项目，有力的保障了胶质瘤异常信号通道及临床影像的智能分析诊断系研发和推广应用的顺利进行。山东大学在本项目第三、四创新点的研发和推广应用起到了重要作用。

### 3、山东众阳健康科技集团有限公司 排名：3

山东众阳健康科技集团有限公司作为第三完成单位，由完成人吴军任公司董事长，公司专注于我国健康医疗信息化事业 20 年，核心业务之一是服务医疗机构，开展以病人为中心的医疗数据采集、分析和管理的，积累了巨大的客户群。公司在产品的研发、应用及推广方面拥有丰富的经验，在本项目第三、四创新点的研发和推广应用起到了重要作用。

## 十一、完成人合作关系说明

本项目由第一完成单位山东大学齐鲁医院，第二完成单位山东大学信息科学与工程学院，第三完成单位山东众阳健康科技集团有限公司共同完成。李新钢、王剑、王东海、黄斌、陈安静、王新宇、徐硕、韩明志、王济淮、季剑雄均隶属于山东大学齐鲁医院和山东大学山东大学脑与类脑科学研究院。第一完成人李新钢是山东大学齐鲁医院教授，任山东大学脑与类脑科学研究院院长，第二完成人王剑任常务副院长；完成人吴强是山东大学信息科学与工程学院副教授，同时兼任山东大学脑与类脑科学研究院副院长。完成人吴军任职于第三完成单位山东众阳健康科技集团有限公司，是山东大学脑与类脑科学研究院的主要合作伙伴，负责研究院相关产品的转化与推广。

完成人李新钢、王剑、王东海、黄斌、陈安静、韩明志合作发表论文一篇；完成人李新钢、王剑、黄斌、陈安静、韩明志合作发表论文一篇；完成人李新钢、徐硕合作发表论文一篇；完成人李新钢、王剑、黄斌、陈安静、王新宇、季剑雄合作发表论文两篇；完成人李新钢、王剑、黄斌、陈安静、王济淮合作发表论文一篇；完成人李新钢、王剑、黄斌、陈安静共同发明专利一项；完成人吴强作为

山东大学脑与类脑科学研究院副院长完成专利一项；完成人吴军完成专利一项，其作为主要负责人的山东众阳健康科技集团有限公司作为主要合作伙伴，同第一完成人李新钢带领的山东大学脑与类脑科学研究院，合作成功申报了山东省工业技术研究院脑科学协同创新中心。

完成人合作关系情况汇总表

| 序号 | 合作方式   | 合作者/项目排名                           | 合作时间        | 合作成果  | 证明材料 | 备注 |
|----|--------|------------------------------------|-------------|---|------|----|
| 1  | 论文合著   | 李新钢/1、王剑/2、王东海/3、黄斌/6、陈安静/7、韩明志/10 | 2011 至 2019 | Immune checkpoint molecule herpes virus entry mediator is overexpressed and associated with poor prognosis in human glioblastoma.   |      |    |
| 2  | 论文合著   | 李新钢/1、王剑/2、黄斌/6、陈安静/7、韩明志/10       | 2011 至 2019 | Trifluoperazine, a novel autophagy inhibitor, increases radiosensitivity in glioblastoma by impairing homologous recombination  |      |    |
| 3  | 论文合著   | 李新钢/1、徐硕/9                         | 2011 至 2019 | Effect of mir-142-3p on the M2 Macrophage and therapeutic efficacy Against Murine Glioblastoma.   |      |    |
| 4  | 论文合著   | 李新钢/1、王剑/2、黄斌/6、陈安静/7、王新宇/8、季剑雄/12 | 2011 至 2019 | Long noncoding RNA SChLAP1 forms a growth promoting complex with HNRNPL in human glioblastoma through stabilization of ACTN4 and activation of NF-κB signaling ; RNA splicing factor USP39 promotes glioma progression by inducing TAZ mRNA maturation. |      |    |
| 5  | 论文合著   | 李新钢/1、王剑/2、黄斌/6、陈安静/7、王济滩/11       | 2011 至 2019 | Inhibition of glioma growth by flavokawain B is mediated through endoplasmic reticulum stress induced autophagy.  |      |    |
| 6  | 共同知识产权 | 李新钢/1、王剑/2、黄斌/6、陈安静/7              | 2011 至 2019 | 一种可拆卸的大鼠脊髓左/右半横断造模装置  |      |    |
| 7  | 任命文件   | 李新钢/1、吴强/4                         | 2011 至 2019 | 研究院领导任命文件   |      |    |

|   |      |            |                |         |  |  |
|---|------|------------|----------------|---------|--|--|
| 8 | 产业合作 | 李新钢/1、吴军/5 | 2011 至<br>2019 | 联合申报协议书 |  |  |
|---|------|------------|----------------|---------|--|--|